

Дифференциальная диагностика аксиального спондилоартрита и псориатического артрита с поражением осевого скелета

Губарь Е.Е., Коротаева Т.В., Дубинина Т.В., Корсакова Ю.Л., Логинова Е.Ю., Воробьева Л.Д., Трemasкина П.О., Агафонова Е.М., Сахарова К.В., Саблина А.О., Смирнов А.В., Эрдес Ш.Ф., Урумова М.М., Глухова С.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Цель исследования — проанализировать клинико-визуализационные характеристики больных аксиальным спондилоартритом (аксСпА) и псориатическим артритом (ПсА) с поражением позвоночника (аксиальным ПсА, аксПсА) и разработать принципы дифференциальной диагностики аксПсА и аксСпА.

Материал и методы. Обследовано 222 пациента: 108 — с аксСпА (1-я группа) и 114 — с аксПсА (2-я группа). В 1-ю группу включены пациенты, соответствовавшие критериям аксСпА / критериям анкилозирующего спондилита (АС); во 2-ю группу — пациенты с диагнозом ПсА по критериям CASPAR, имевшие аксиальное поражение. Аксиальное поражение диагностировали при наличии рентгенологически достоверного (рд) сакроилиита (СИ; двусторонний СИ $\geq$ II стадии или односторонний $\geq$ III стадии), или активного СИ по данным магнитно-резонансной томографии, или при наличии $\geq$ 1 синдесмофита в шейном (ШОП) и/или поясничном (ПОП) отделах позвоночника. Определяли воспалительную боль в спине (ВБС) по критериям ASAS.

Результаты и обсуждение. Пациенты 1-й группы были моложе ($p < 0,001$), у них чаще выявлялись позитивность по HLA-B27 ($p < 0,001$) и ВБС ($p = 0,001$). У больных 2-й группы чаще отмечался поздний возраст (> 40 лет) дебюта боли в спине ($p < 0,001$), преимущественно имелись периферический артрит ($p < 0,001$), дактилит ($p = 0,004$), псориаз кожи ($p < 0,001$). Только у больных 2-й группы диагностирован псориаз ногтей ($p < 0,001$). Пяточный энтезит чаще наблюдался в 1-й группе ($p < 0,001$). У пациентов 2-й группы была выше активность по BASDAI ($p < 0,001$), и у большего числа больных определялась высокая активность по ASDAS-СРБ ($p < 0,001$). У больных 2-й группы оказались выше счет по BASFI ($p = 0,008$), оценка боли ($p = 0,002$) и общая оценка заболевания пациентом ($p = 0,021$).

В 1-й группе чаще выявлялись рдСИ ($p = 0,03$) и анкилоз крестцово-подвздошных суставов ($p = 0,006$). Во 2-й группе чаще встречались синдесмофиты в ПОП ($p < 0,001$) и ШОП ($p = 0,004$), а также объемные ($p < 0,001$), асимметричные ($p = 0,006$) и несмыкающиеся ($p < 0,001$) синдесмофиты, изменения в позвоночнике при отсутствии СИ ($p < 0,001$), были выше показатели mSASSS ($p < 0,001$), чаще отмечались эрозии суставов кистей и стоп, множественные эрозии, остеолит, внесуставные костные пролиферации ($p < 0,001$ для всех сравнений) и анкилоз суставов ($p = 0,008$), выше был уровень СРБ ($p = 0,002$).

Заключение. В настоящем исследовании выявлен ряд генетических, демографических, клинических и визуализационных различий, которые в совокупности позволяют проводить дифференциальную диагностику между аксСпА/АС и аксПсА.

Ключевые слова: аксиальный спондилоартрит; аксиальный псориатический артрит.

Контакты: Елена Ефимовна Губарь; gubarelena@yandex.ru

Для цитирования: Губарь ЕЕ, Коротаева ТВ, Дубинина ТВ, Корсакова ЮЛ, Логинова ЕЮ, Воробьева ЛД, Трemasкина ПО, Агафонова ЕМ, Сахарова КВ, Саблина АО, Смирнов АВ, Эрдес ШФ, Урумова ММ, Глухова СИ. Дифференциальная диагностика аксиального спондилоартрита и псориатического артрита с поражением осевого скелета. Современная ревматология. 2025;19(3):64–73. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-3-64-73

Differential diagnosis of axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis with axial involvement

Gubar E.E., Korotaeva T.V., Dubinina T.V., Korsakova Yu.L., Loginova E.Yu., Vorobyeva L.D., Tremaskina P.O., Agafonova E.M., Sakharova K.V., Sablina A.O., Smirnov A.V., Erdes Sh.F., Urumova M.M., Glukhova S.I.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115522, Russia

Objective: To analyze clinical and imaging characteristics of patients with axial spondyloarthritis (axSpA) and psoriatic arthritis (PsA) with spinal involvement (axial PsA, axPsA) and to develop principles for the differential diagnosis between axPsA and axSpA.

Material and methods. A total of 222 patients were examined: 108 with axSpA (Group 1) and 114 with axPsA (Group 2). Group 1 included patients meeting the criteria for axSpA/ankylosing spondylitis (AS); Group 2 included patients meeting the CASPAR criteria for PsA with axial involvement. Axial involvement was defined as radiographically confirmed (rc) sacroiliitis (SI; bilateral SI $\geq$ grade II or unilateral

SI $\geq$ grade III), active SI on MRI, or ≥ 1 syndesmophyte in the cervical (CS) and/or lumbar (LS) spine. Inflammatory back pain (IBP) was assessed using ASAS criteria.

Results and discussion. Patients in Group 1 were younger ($p < 0.001$), more frequently HLA-B27 positive ($p < 0.001$), and more often had IBP ($p = 0.001$). In Group 2, later onset of back pain (> 40 years) was more common ($p < 0.001$), along with peripheral arthritis ($p < 0.001$), dactylitis ($p = 0.004$), and skin psoriasis ($p < 0.001$). Nail psoriasis was observed exclusively in Group 2 ($p < 0.001$). Heel enthesitis was more frequent in Group 1 ($p < 0.001$). Patients in Group 2 had higher BASDAI scores ($p < 0.001$) and more often had high ASDAS-CRP disease activity ($p < 0.001$). They also had higher BASFI scores ($p = 0.008$), pain scores ($p = 0.002$), and patient global assessment ($p = 0.021$).

reSI and sacroiliac joint ankylosis were more common in Group 1 ($p = 0.03$ and $p = 0.006$, respectively). Group 2 more frequently exhibited syndesmophytes in the LS ($p < 0.001$) and CS ($p = 0.004$), as well as bulky ($p < 0.001$), asymmetric ($p = 0.006$), and non-bridging ($p < 0.001$) syndesmophytes. Vertebral changes in the absence of SI ($p < 0.001$), higher mSASSS scores ($p < 0.001$), and more frequent erosions of hand and foot joints, multiple erosions, osteolysis, juxta-articular new bone formation ($p < 0.001$ for all), and joint ankylosis ($p = 0.008$) were also observed in Group 2, along with elevated CRP levels ($p = 0.002$).

Conclusion: This study revealed several genetic, demographic, clinical, and imaging differences that collectively enable the differential diagnosis between axSpA/AS and axPsA.

Keywords: axial spondyloarthritis; axial psoriatic arthritis.

Contact: Elena Efimovna Gubar; gubarelena@yandex.ru

For reference: Gubar EE, Korotaeva TV, Dubinina TV, Korsakova YuL, Loginova EYu, Vorobyeva LD, Tremaskina PO, Agafonova EM, Sakharova KV, Sablina AO, Smirnov AV, Erdes ShF, Urumova MM, Glukhova SI. Differential diagnosis of axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis with axial involvement. *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(3):64–73. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-3-64-73

Аксиальный спондилоартрит (аксСпА) и псориатический артрит (ПсА) с поражением осевого скелета (аксиальный ПсА, аксПсА) — заболевания из группы спондилоартритов, имеющие перекрестную симптоматику [1, 2]. В то время как классификационные критерии аксСпА четко определены [2], общепринятая дефиниция и диагностические критерии аксПсА отсутствуют [3], что затрудняет дифференциальную диагностику в клинической практике. Известно, что от 25 до 50% пациентов с аксПсА [4, 5] удовлетворяют критериям как ПсА (ClaASification criteria for Psoriatic Arthritis, CASPAR [6]), так и анкилозирующего спондилита — АС (модифицированные Нью-Йоркские критерии [7]). В последние годы появляются новые данные о наличии определенных различий между ПсА с поражением осевого скелета и аксСпА/АС [8]. Это касается как клинических и визуализационных особенностей этих заболеваний [8], так и различных иммуногенетических механизмов, от которых зависит ответ на терапию [9]. По последним данным, при аксПсА эффективен более широкий спектр таргетных препаратов (в частности, ингибиторы интерлейкина 23 [10]), чем при аксСпА/АС. В связи с этим особое значение приобретает точная дифференциальная диагностика этих заболеваний. Однако в настоящее время единые подходы к дифференциальной диагностике ПсА с поражением позвоночника и аксСпА/АС не разработаны.

Цель исследования — проанализировать клинико-визуализационные характеристики аксСпА и аксПсА и определить принципы дифференциальной диагностики аксПсА и аксСпА.

Материал и методы. В исследование включено 222 пациента с длительностью заболевания до 10 лет, которые были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 108 пациентов с аксСпА, во 2-ю — 114 больных аксПсА. Пациенты 1-й группы соответствовали критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) для аксСпА 2009 г. [2] или критериям АС 1984 г. [7], у пациентов 2-й группы диагноз ПсА соответствовал критериям CASPAR [6]. Необходимым условием включения пациентов в группу аксПсА было наличие как минимум одного визуализационного признака аксиального

поражения: рентгенологически достоверного (рл) сакроилиита (СИ, т. е. двустороннего $\geq$ II стадии или одностороннего $\geq$ III стадии по Kellgren), или активного СИ по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), и/или ≥ 1 синдесмофита (параспинального оссификата) в шейном (ШОП) и/или нижнегрудном-поясничном (ПОП) отделе позвоночника, и/или анкилоза дугоотростчатых суставов ШОП. Пациент с ПсА при наличии у него рлСИ мог удовлетворять также критериям АС. В случае соответствия клинической картины обоим критериям, диагноз устанавливали на основании решения консилиума экспертов — с учетом всех клинических и визуализационных особенностей пациента.

Все больные последовательно обратились за стационарной помощью в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) в период с марта 2022 г. по февраль 2024 г. и подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИР им. В.А. Насоновой (протокол №02 от 27.01.2022).

Всем больным проводили стандартное ревматологическое обследование. Определяли число болезненных (ЧБС) и число припухших (ЧПС) суставов, активность спондилита по индексам BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS-СРБ (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score по уровню СРБ).

Наличие воспалительной боли в спине (ВБС) оценивали по критериям ASAS [11]. Боль в спине/шее (БС) длительностью > 3 мес, не соответствовавшую критериям ВБС, считали хронической (хрБС), острую приступообразную БС длительностью < 4 –6 нед, связанную с нагрузкой и движением, — механической БС (мехБС). Определяли функциональные нарушения по индексу BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) и подвижность позвоночника по индексу BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) по 10-балльной шкале [12]. Регистрировали количество пациентов с дактилитом, энтезитом, выраженность энтезита определяли с использованием индексов LEI (Leeds Enthesitis Index) и MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score).

Таблица 1. Характеристика больных
Table 1. Patients' characteristics

Показатель	1-я группа (аксСпА, n=108)	2-я группа (аксПсА, n=114)	p
Пол: мужчины/женщины, n (%)	62 (57,4)/46 (42,6)	58 (50,9)/56 (49,1)	0,33
Возраст, годы, M±SD	35,5±10,8	46,1±11,6	<0,001
Инвалидность, n (%)	37 (34,3)	37 (32,5)	0,020
ИМТ, кг/м ² , M±SD	25,1±4,5	28,6±6,1	<0,001
ВБС, n (%)	100 (92,6)	80 (70,8)	<0,001
хрБС, n (%)	8 (7,4)	21 (19,1)	0,007
мехБС, n (%)	9 (8,3)	20 (18,2)	0,032
Дебют БС после 40 лет, n (%)	8 (7,4)	48 (42,6)	<0,001
Длительность ВБС/хрБС, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	6 [3; 9]	5 [2; 7]	0,13
Боль в ШОП, n (%)	51 (47,2)	71 (62,8)	0,02
Ограничение ротации в ШОП, n (%)	41 (38,0)	82 (71,9)	0,000
Изолированное аксиальное поражение без периферического артрита, n (%)	67 (62,0)	2 (1,8)	<0,001
Периферический артрит в анамнезе и/или при осмотре, n (%)	41 (38,0)	112 (98,2)	<0,001
Полиартрит, n (%)	10 (9,3)	56 (49,1)	<0,001
ЧБС, Me [25-й; 75-й перцентили]	3 [1; 7,3]	12 [6; 20]	<0,001
ЧПС, Me [25-й; 75-й перцентили]	0 [0; 2]	4 [2,3; 11,8]	<0,001
Дактилит в анамнезе, n (%)	24 (22,2)	72 (63,2)	<0,001
Острый дактилит (при осмотре), n (%)	7 (6,5)	45 (39,5)	<0,001
Энтезит, n (%)	73 (68,2)	66 (58,4)	0,18
Пяточный энтезит, n (%)	88 (81,5)	67 (59,2)	0,000
MASES, Me [25-й; 75-й перцентили]	1,0 [0; 4]	0,0 [0; 1]	<0,001
LEI, Me [25-й; 75-й перцентили]	0,0 [0; 2]	1,0 [0; 2]	0,51
Псориаз кожи, n (%)	4 (3,7)	106 (93,8)	<0,001
Псориаз ногтей, n (%)	0	85 (74,6)	0,000
Дебют псориаза до СпА/АС и ПсА, n (%)	0	98 (85,5)	<0,001
BASDAI, M±SD	4,6±2,1	5,6±1,9	0,000
ASDAS-CPB ≥2,1, n (%)	64 (59,3)	91 (79,8)	0,001
Боль по ЧРШ, M±SD	4,7±2,7	5,7±2,0	0,002
Боль в позвоночнике (2-й вопрос BASDAI), Me [25-й; 75-й перцентили]	6 [3; 7]	6 [4; 8]	0,44
Боль в суставах (3-й вопрос BASDAI), Me [25-й; 75-й перцентили]	3 [0; 5]	7 [4; 8]	0,000
ОСЗП по ЧРШ, M±SD	4,6±2,3	6,0±2,1	0,021
BASFI, M±SD	3,1±2,6	4,1±2,7	0,008
BASMI, Me [25-й; 75-й перцентили]	2,0 [1,0; 3,0]	3,0 [2,0; 4,0]	0,16
HLA-B27+, n (%)	89 (84,0)	25 (30,7)	<0,001

Показатель	1-я группа (аксСпА, n=108)	2-я группа (аксПсА, n=114)	p
СОЭ, мм/ч, Ме [25-й; 75-й перцентили]	11 [5; 29,5]	17 [7; 35,3]	0,07
СРБ, мг/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	3,6 [1,1; 8,6]	6,1 [3,0; 20,0]	0,002
Увеит когда-либо, n (%)	18 (16,7)	3 (2,4)	0,000
ВЗК когда-либо, n (%)	30 (30,4)	0 (0)	0,000
Остеопороз, n (%)	9 (8,3)	1 (0,9)	0,003
Фибромиалгия, n (%)	1 (0,9)	21 (18,4)	0,000
Семейный анамнез по СпА, n (%)	18 (16,7)	5 (4,6)	0,004

Примечание. ВЗК — воспалительное заболевание кишечника.

Псориаз оценивали по BSA (Body Surface Area): при BSA >3% рассчитывали PASI (Psoriasis Area Severity Index), выявляли псориаз ногтей.

Определяли интенсивность боли, общую оценку состояния здоровья пациентом (ОСЗП), а также оценку заболевания врачом по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ).

Выполняли рентгенографию таза, ШОП, ПОП кистей и стоп с использованием стандартных методов. Рентгено-

графию ПОП проводили с захватом двух нижнегрудных позвонков. РдСИ считали СИ, соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям [7]. При отсутствии рдСИ выполняли МРТ крестцово-подвздошных суставов (КПС) на аппарате Philips Multiva 1.5 Т. Активный СИ диагностировали в режиме STIR при выявлении зоны отека костного мозга (ОКМ) в субхондральных отделах КПС как минимум на двух последовательных срезах или при наличии

Таблица 2. Данные инструментальной визуализации
Table 2. Imaging data

Показатель	1-я группа (аксСпА, n=108)	2-я группа (аксПсА, n=114)	p
РдСИ	91 (84,3)	82 (71,9)	0,03
РдСИ без ВБС	6 (5,6)	28 (24,6)	<0,001
Анкилоз КПС	18 (16,7)	6 (5,3)	0,006
Асимметричный СИ	13 (12,0)	15 (13,2)	0,801
Нет СИ по данным рентгенографии	13 (12,0)	26 (22,8)	0,04
Синдесмофиты в ПОП	31 (28,7)	62 (54,4)	<0,001
Синдесмофиты в ШОП	42 (38,9)	66 (58,4)	0,004
Объемные «некраевые» синдесмофиты	21 (17,4)	46 (37,7)	<0,001
Асимметричные синдесмофиты	25 (23,2)	49 (43,0)	0,006
Несмыкающиеся синдесмофиты	40 (37,0)	73 (64,0)	<0,001
Наличие изменений в позвоночнике без рдСИ	6 (5,0)	22 (19,3)	0,004
Наличие изменений в позвоночнике без СИ по данным рентгенографии и МРТ	0	20 (16,4)	<0,001
mSASSS, M±SD	7,16±6,54	12,03±11,0	<0,001
Эрозии суставов кистей и/или стоп	13 (18,9)	61 (53,5)	<0,001
Множественные эрозии	3 (4,4)	31 (27,2)	<0,001
Остеолиз	1 (1,5)	25 (21,9)	<0,001
Внесуставные костные пролиферации	10 (14,5)	66 (57,9)	<0,001
Анкилоз суставов кистей и/или стоп	0	11 (9,7)	0,008

Примечание. Данные представлены как n (%), если не указано иначе.



Рис. 1. Рентгенограмма ШОП в боковой проекции у пациентки с аксПсА. В области передненижнего угла тела C_{IV} определяется объемный «некраевой» несмыкающийся синдесмофит (стрелка). Заострены передние углы тел C_V , C_{VI}

Fig. 1. Lateral cervical spine X-ray of a patient with axPsA. A bulky, non-marginal, non-bridging syndesmophyte is visible at the anteroinferior corner of the C_{IV} vertebral body (arrow). Anterior corners of C_V and C_{VI} bodies are sharpened

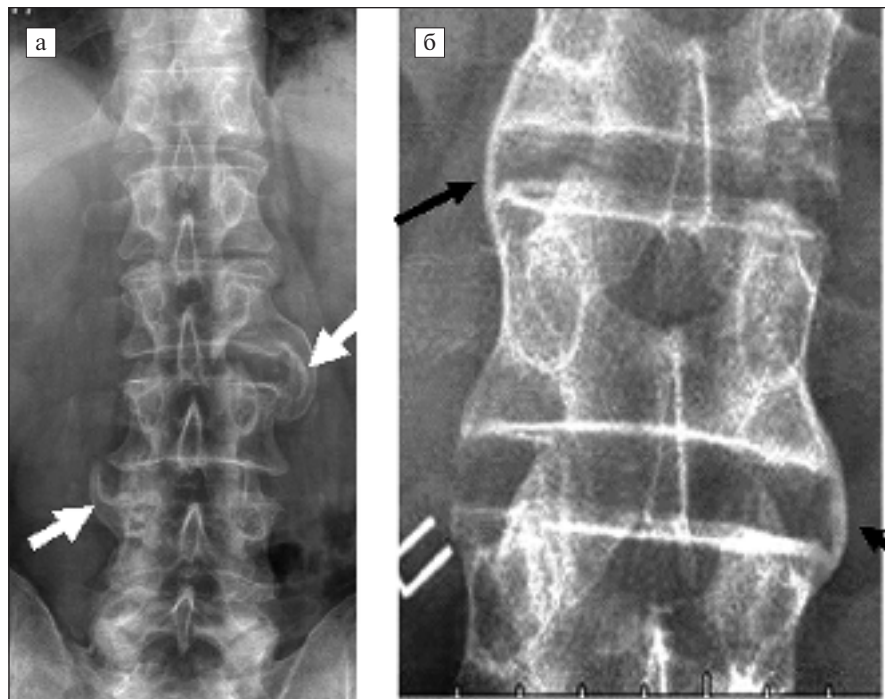


Рис. 2. Сравнение рентгенограмм ПОП в прямой проекции: а — у больной аксПсА определяется грубый смыкающийся синдесмофит на уровне $L_{II, III}$ межпозвоночного диска по левому контуру и грубый несмыкающийся синдесмофит на уровне $L_{III, IV}$ межпозвоночного диска по правому контуру тел позвонков (стрелки); б — у больной АС по правому и левому контуру тел позвонков на уровне межпозвоночных дисков видны краевые тонкие дисковые смыкающиеся синдесмофиты (стрелки)

Fig. 2. Comparison of frontal lumbar spine X-rays: a — in a patient with axPsA, a coarse bridging syndesmophyte is visible at the $L_{II, III}$ intervertebral disc level along the left contour, and a coarse non-bridging syndesmophyte at $L_{III, IV}$ intervertebral disc level along the right contour of vertebral bodies (arrow); b — in a patient with AS, thin marginal bridging disc syndesmophytes are seen at the level of intervertebral discs along the disc margins along the left and the right contours of the vertebral bodies (arrows)

≥ 2 зон ОКМ на одном срезе [13]. Рентгенологическими проявлениями поражения позвоночника считали наличие ≥ 1 синдесмофита (паравертебрального оссификата) в ШОП и/или в ПОП либо анкилоза дугоотростчатых суставов ШОП. Синдесмофиты (костные пролиферации) оценивали как симметричные и асимметричные, смыкающиеся и несмыкающиеся, объемные (внедисковые, «некраевые») и тонкие (дисковые, «краевые»), единичные и множественные. Выраженность рентгенологических изменений в позвоночнике оценивали с использованием модифицированной шкалы оценки анкилозирующего спондилита Stoke (Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score, mSASSS) [14]. Определяли число пациентов с изолированным поражением позвоночника без СИ. Выполняли рентгенографию кистей и стоп. Регистрировали эрозии, множественные эрозии (≥ 5), остеолит, внесуставные костные пролиферации, анкилоз суставов кистей и стоп. Результаты инструментальной визуализации оценивались двумя независимыми экспертами — рентгенологом, не имевшим клинической информации о пациенте, и ревматологом.

Типирование антигенов HLA I класса методом полимерной цепной реакции проведено у 187 пациентов.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США).

Количественные переменные описывались средним арифметическим значением (М), стандартным отклонением (SD), медианой с интерквартильным интервалом (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Качественные переменные выражались в абсолютных и относительных частотах (процентах). Использовались χ^2 -критерий Пирсона (при анализе таблиц сопряженности) и тест Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Общая характеристика больных двух групп представлена в табл. 1. Пациенты обеих групп не различались по полу. Больные аксПсА были статистически значимо старше, у них существенно реже выявлялся HLA-B27 (в 30,7%) и был выше индекс массы тела (ИМТ) (см. табл. 1). Пациенты обеих групп были сопоставимы по длительности БС. Однако имелись значимые различия в отношении характера БС: ВБС преобладала у больных аксПсА, а хрБС и мехБС — у пациентов с аксПсА. Во 2-й группе значимо чаще (у 42,6%) отмечался поздний возраст (>40 лет) дебюта БС. У пациентов с аксПсА значимо чаще встречались боль и ограничение ротации в ШОП. У больных аксПсА была выше активность спондилита по BASDAI и значимо чаще выявлялась высокая активность по ASDAS-СРБ, чем у пациентов 1-й группы.

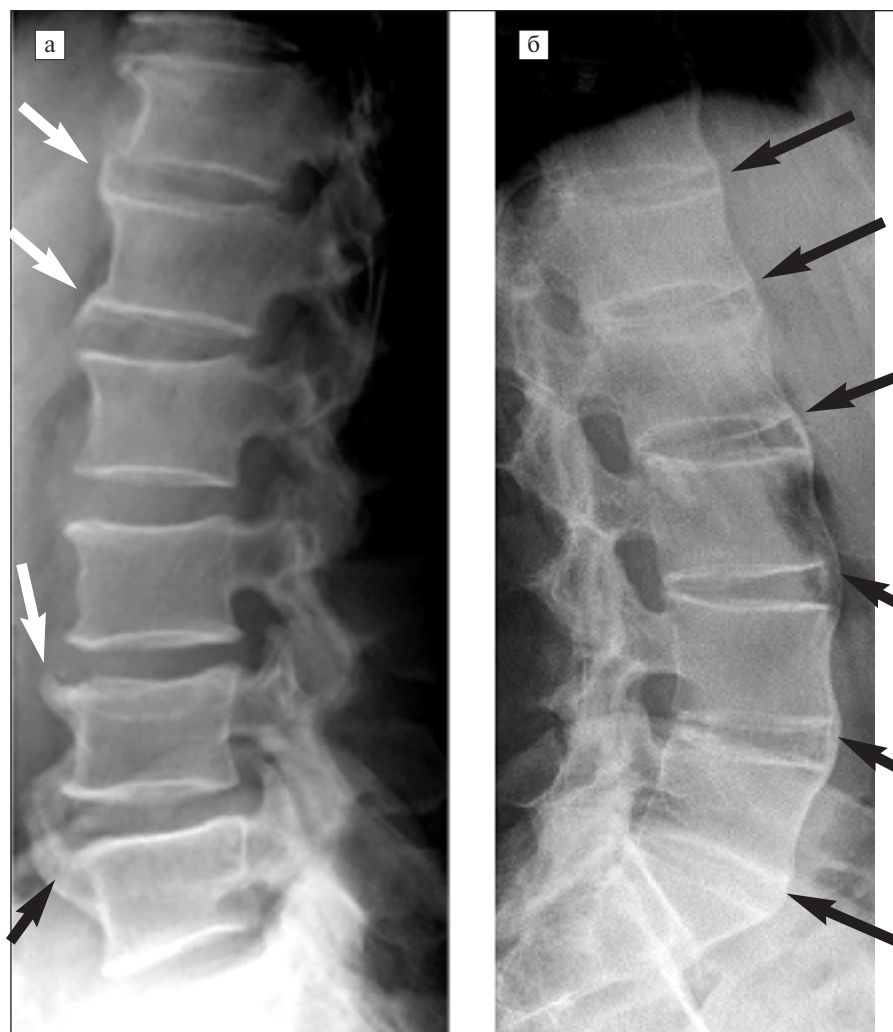


Рис. 3. Сравнение рентгенограмм ПОП в боковой проекции: а — у больной аксПсА в области передних углов многих тел позвонков выявляются множественные грубые внедисковые смыкающиеся и несмыкающиеся синдесмофиты, наиболее выраженные на уровне тел L_{IV} и L_V (стрелки); б — при АС определяются множественные тонкие «краевые» смыкающиеся синдесмофиты в области передних углов всех тел позвонков (стрелки)

Fig. 3. Comparison of lateral lumbar spine X-rays:

а — in a patient with axPsA, multiple coarse non-discal syndesmophytes bridging and non-bridging syndesmophytes are present at the anterior corners of several vertebral bodies, most prominently at L_{IV} and L_V (arrows); б — in AS, multiple fine "marginal" bridging syndesmophytes are seen at the anterior corners of all vertebral bodies (arrows)

У больных аксПсА имела более выраженная периферическая симптоматика — артрит (у 98,2%) и дактилит (у 63,2%), чаще встречался полиартрит, выше было ЧБС и ЧПС. Изолированное аксиальное поражение без периферического артрита наблюдалось в единичных случаях аксПсА (1,8%). Энтезис превалировал у пациентов 1-й группы. Только у 4 (3,7%) пациентов с аксСпА выявлен сопутствующий псориаз кожи (причем ограниченный, $BSA \leq 3\%$). У этих 4 больных псориаз развился на фоне уже имевшегося поражения суставов и позвоночника. Псориаза ногтей в 1-й группе не было, а во 2 группе он отмечен у 74,6% больных.

Пациенты с аксПсА по сравнению с больными аксСпА оценили свое состояние как более тяжелое. Это относится к оценке боли (за счет более интенсивной боли в перифери-

ческих суставах при сходных показателях боли в позвоночнике) и ОСЗП. Что касается функционального статуса, то BASFI был выше у пациентов 2-й группы, а подвижность позвоночника по BASMI в группах не различалась. При аксПсА отмечался более высокий уровень СРБ, чем при аксСпА (в среднем 6,1 и 3,6 мг/л соответственно).

У пациентов 1-й группы значимо чаще встречались увеит, ВЗК и остеопороз, а во 2-й группе — сопутствующая фибромиалгия. Семейный анамнез по СпА чаще имелся у больных 1-й группы.

Данные визуализации у пациентов с аксСпА и аксПсА представлены в табл. 2. В 1-й группе значимо чаще, чем во 2-й, наблюдались рдСИ и анкилоз КПС. Различий между группами по асимметричному СИ не было. У пациентов 2-й группы значимо чаще встречались синдесмофиты как в ПОП, так и в ШОП. При аксПсА чаще, чем при аксСпА, выявлялись объемные «некраевые» асимметричные и несмыкающиеся синдесмофиты. У пациентов 2-й группы были выше значения счета mSASSS. При аксПсА чаще имелось поражение позвоночника при отсутствии рдСИ (у 19,3%). Поражение позвоночника при интактных КПС (по данным как рентгенографии, так и МРТ) обнаружено только при аксПсА (в 16,4% случаев). Рентгенологические изменения суставов кистей и стоп имелись преимущественно во 2-й группе, включая эрозии (в 53,5%), множественные эрозии, остеолит, внесуставные костные пролиферации (в 57,9%) и анкилоз суставов.

Обсуждение. Результаты настоящего исследования, посвященного дифференциальной диагностике аксПсА и аксСпА и выполненного на большой когорте пациентов, получены в Российской Федерации впервые. Следует подчеркнуть, что дифференциальная

диагностика этих заболеваний представляет не только научный, но и практический интерес, поскольку определяет выбор таргетной терапии.

В последнее время появился ряд исследований, в которых проводился сравнительный анализ клинических особенностей аксСпА/АС и аксПсА [15–19]. Однако следует отметить, что большинство из них носят ретроспективный характер [20, 21]; пациенты с аксСпА и аксПсА обследовались, как правило, в разных клиниках, имели разную длительность заболевания и, что принципиально, при отборе пациентов в группу аксПсА не всегда учитывались данные визуализации [20, 21].

Согласно дизайну нашего исследования, пациенты обеих групп были обследованы в одном центре, имели одинаковую

длительность заболевания, во всех случаях проводилось идентичное рентгенологическое обследование и данные визуализации оценивались двумя специалистами — рентгенологом («вслепую») и ревматологом. При соответствии клинической картины как критериям CASPAR, так и модифицированным Нью-Йоркским критериям окончательное решение о диагнозе принималось консилиумом экспертов.

Результаты настоящего исследования позволили выявить ряд генетических, демографических, клинических и визуализационных различий, которые в совокупности позволяют проводить дифференциальную диагностику аксСпА/АС и аксПсА. Обращает на себя внимание то, что носительство HLA-B27 в группе аксСпА встречалось почти в 3 раза чаще, чем в группе аксПсА, что подтверждается также данными предшествующих работ [22]. Больные аксПсА были в среднем на 10 лет старше, что согласуется с результатами многих исследований [15, 22, 23], у них был выше ИМТ.

Выявленные нами различия между аксПсА и аксСпА во многом совпадают с данными, полученными зарубежными авторами [4, 15–17, 22–24], однако имеется и ряд существенных особенностей. В более ранних публикациях [15, 18, 19, 22, 23] подчеркивалось, что при аксПсА преобладает периферическая симптоматика, а при аксСпА/АС — аксиальная. Нами также установлено, что у пациентов с аксПсА имеется более тяжелый деструктивный периферический артрит и чаще выявляется дактилит. Изолированное аксиальное поражение без периферического артрита было только у 2 больных (менее 2%) аксПсА, в то время как при аксСпА оно обнаружено более чем в 60% случаев. У половины пациентов с аксПсА диагностирован полиартрит, у них отмечались более серьезные изменения суставов кистей и стоп, выявленные при рентгенографии: эрозии суставов, остеолит, внесуставные костные пролиферации и анкилоз суставов. Характерным симптомом ПсА, входящим в критерии CASPAR, является дактилит. Не случайно при аксПсА он наблюдался значительно чаще, чем при аксСпА. Наши результаты согласуются с данными египетских авторов: так, М.М. Abdelaziz и соавт. [18] выявили дактилит у трети больных аксПсА, а у пациентов с аксСпА он отсутствовал.

Что касается аксиальной симптоматики, которая, согласно данным предшествующих работ [15, 18, 22, 23], более выражена при аксСпА/АС, чем при аксПсА, то наши результаты не столь однозначны. Как и другие авторы, мы показали, что у больных аксСпА был более выражен воспалительный характер БС, а у пациентов с аксПсА чаще имела БС невоспалительного характера — хрБС, мехБС, а также сопутствующая фибромиалгия. Кроме того, у четверти больных 2-й группы выявлен рдСИ без ВБС, что согласуется с данными литературы [4, 5, 22, 25–27]. У значительной части (43%) пациентов с аксПсА отмечался поздний возраст (старше 40 лет) дебюта БС, что соответствует результатам других авторов и наших более ранних работ [5, 22, 23, 27]. В то же время, согласно данным литературы, у 25–50% больных аксПсА [4, 25] *возможно безболевое (асимптоматическое) поражение осевого скелета — это важный дифференциально-диагностический признак, позволяющий отличить аксПсА от аксСпА/АС*. Однако в нашей госпитальной когорте не выявлено безболевого течения аксиального поражения при ПсА: боль в позвоночнике различного характера имела у всех пациентов. Можно предположить, что в амбулаторной практике наблюдаются больные

с более легким течением заболевания. У пациентов с аксПсА оказалась более высокой активностью по BASDAI и по ASDAS-CPB по сравнению с пациентами 1-й группы, что не совпадает с данными литературы [22]. Вместе с тем необходимо иметь в виду, что боль в периферических суставах (3-й вопрос BASDAI) у пациентов с ПсА может быть основным показателем, влияющим на все остальные шкалы опросника BASDAI [28].

У пациентов с аксСпА мы обнаружили более выраженные структурные изменения в КПС, чем у больных аксПсА, у них значимо чаще формировались рдСИ и анкилоз КПС, что совпадает с результатами предшествующих работ [17, 29].

Следует отметить, что если изменения в КПС оказались более выраженными при АС, то у пациентов с аксПсА мы обнаружили более тяжелое поражение позвоночника (что не совпадает с данными литературы) [4]. Действительно, во 2-й группе чаще, чем в 1-й, выявлялись синдесмофиты (как в ПОП, так и в ШОП), а также более выраженные структурные изменения позвоночника согласно счету mSASSS. При этом длительность заболевания и длительность БС в обеих группах были сопоставимы. Возможно, полученные нами результаты связаны с критериями включения пациентов во 2-ю группу: необходимым условием было наличие визуализационных изменений в КПС (рдСИ или активный СИ по данным МРТ) или *рентгенологических изменений в позвоночнике*.

В нашем исследовании при аксПсА чаще, чем при аксСпА, наблюдалось поражение ШОП, что согласуется с данными ряда авторов [8, 23, 27]. Как было показано ранее [4, 5, 30], при аксПсА возможно поражение позвоночника без СИ. Рентгенологические изменения в позвоночнике без формирования рдСИ во 2-й группе выявлялись значимо чаще, чем в 1-й (в 19 и 5% случаев соответственно), а поражение позвоночника при интактных КПС (по данным как рентгенографии, так и МРТ) обнаружено только при аксПсА (16%). *Возможность поражения позвоночника при отсутствии СИ — важный дифференциально-диагностический признак и принципиальное отличие аксПсА от АС*. Таким образом, диагностика аксПсА, а следовательно, и дифференциальная диагностика с аксСпА/АС невозможна без рентгенографии позвоночника. Однако в ревматологической практике рентгенография позвоночника проводится крайне редко — только у 11% пациентов (по неопубликованным данным Общероссийского регистра больных ПсА).

Примечательно, что при аксПсА значимо чаще, чем при аксСпА, были выявлены «грубые» синдесмофиты, что согласуется с данными литературы [5, 8, 30]. Согласно современным представлениям, в основе новообразования костной ткани при АС лежит остеоит, а при аксПсА — лигаментит [9]. В связи с этим следует обратить внимание на то, что синдесмофиты при АС образуются в месте прикрепления фиброзного диска к телу позвонка, где первоначально развивается остеоит [9]. В дальнейшем происходит кальцификация наружных слоев диска, что приводит к образованию костного «мостика» (смыкающегося синдесмофита). Синдесмофиты при АС обычно тонкие, не выступают за контуры дисков (их называют «дисковыми», или «краевыми») [31]. При аксПсА тоже возможно формирование «классических» «краевых» синдесмофитов, но более типичны объемные «некраевые» (выступающие за контур диска) несмыкающиеся асимметричные синдесмофиты. В англоязычной ли-

тературе подобные синдесмофиты называются “chunky”, что означает «коренастый». Эти «грубые» синдесмофиты являются результатом окостенения связки, расположенной снаружи от диска [9]. Таким образом, для дифференциальной диагностики аксСпА и аксПсА очень важны морфологические особенности синдесмофитов. На рис. 1–3 представлены примеры таких изменений.

Особенно сложно дифференцировать аксПсА от аксСпА/АС с сопутствующим псориазом. При АС псориаз развивается примерно у 10% больных [32]. В настоящем исследовании у больных 1-й группы псориаз встречался редко — в 4 (3,7%) случаях. Мы подтвердили данные предшествующих работ [33] о том, что для аксПсА характерен дебют псориаза до развития поражения суставов и позвоночника, а для СпА/АС — после. Псориаз ногтей как своеобразная форма энтезита считается предиктором аксиального поражения [34] при ПсА. Псориаз ногтей наблюдался только у пациентов 2-й группы, причем очень часто (в 75% случаев), что согласуется с данными регистра REGISPONSER [17] и египетской базы данных. В исследовании М.М. Abdelaziz и соавт. [18] псориаз ногтей был обнаружен у трети больных аксПсА и не выявлен у пациентов с АС.

Заключение. Результаты нашего исследования показали, что при дифференциальной диагностике аксСпА и аксПсА следует учитывать совокупность многих признаков. Пациенты аксПсА старше, реже являются носителями HLA-B27, у них имеется более тяжелый деструктивный периферический артрит с множественными эрозиями, внесуставными костными пролиферациями и остеоллизом, часто выявляется дактилит. При аксПсА менее выражен воспалительный характер БС, отмечается более поздний ее дебют и не столь выражены

структурные изменения в КПС. Для аксПсА характерно более частое поражение ШОП, наличие объемных «некраевых» асимметричных и несмыкающихся синдесмофитов. В российской когорте пациентов при аксПсА наблюдаются более выраженные рентгенологические изменения в позвоночнике: чаще обнаруживаются синдесмофиты, выше счет mSASSS. Типичным дифференциально-диагностическим признаком является возможность поражения позвоночника у пациентов с аксПсА при интактных КПС. При аксПсА часто имеется псориаз ногтей, а дебют псориаза, как правило, наблюдается до развития поражения суставов и позвоночника. Напротив, для аксСпА характерны носительство HLA-B27, наличие ВБС, ранний возраст дебюта БС, большая частота пяточного энтезита, менее выраженные периферический артрит и дактилит, далеко зашедшие стадии СИ, тонкие «дисковые» симметричные смыкающиеся синдесмофиты. У пациентов с аксСпА сопутствующий псориаз, как правило, развивается уже на фоне имеющегося заболевания, нехарактерен распространенный псориаз кожи и псориаз ногтей. АксСпА в большей степени присуще наличие таких внескелетных проявлений, как увеит и ВЗК, а также семейного анамнеза по СпА. В российской когорте больные аксПсА, согласно данным опросников, оценили свое состояние как более тяжелое, чем пациенты с аксСпА. Примечательно, что у больных аксПсА выявлена более высокая активность спондилита по BASDAI и ASDAS.

Таким образом, проведенное нами исследование продемонстрировало наличие выраженных различий между аксСпА и аксПсА, что послужит основой для разработки алгоритма дифференциальной диагностики этих заболеваний и назначения таргетной терапии в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The assessment of spondyloarthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):25–31. doi: 10.1136/ard.2010.133645. Epub 2010 Nov 24.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of assessment of spondyloarthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (Part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):777–83. doi: 10.1136/ard.2009.108233. Epub 2009 Mar 17.
- Gladman DD. Axial Psoriatic Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2021 Apr 28;23(6):35. doi: 10.1007/s11926-021-00999-8.
- Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Apr;76(4):701–707. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209853. Epub 2016 Dec 2.
- Губарь ЕЕ, Коротаева ТВ, Корсакова ЮЛ и др. Оценка возможности применения критериев аксиального спондилоартрита и анкилозирующего спондилита для диагно-
- стики поражения позвоночника при псориазическом артрите. Научно-практическая ревматология. 2023;61(4):493–500. [Gubar EE, Korotaeva TV, Korsakova YuL, et al. Evaluation of the possibility of axial psoriatic arthritis patients meet classification criteria for axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis. *NauchnoPrakticheskaya Revmatologia*. 2023;61(4):493–500 (In Russ.)].
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2665–73. doi: 10.1002/art.21972.
- Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984 Apr;27(4):361–8. doi: 10.1002/art.1780270401.
- Helliwell PS. Axial disease in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Jun 1;59(6):1193–1195. doi: 10.1093/rheumatology/kez629.
- McGonagle D, David P, Macleod T, Wadad A. Predominant ligament-centric soft-tissue involvement differentiates axial psoriatic arthritis from ankylosing spondylitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2023 Dec;19(12):818–827. doi: 10.1038/s41584-023-01038-9. Epub 2023 Nov 2.
- Mease PJ, Helliwell PS, Gladman DD, et al. Efficacy of guselkumab on axial involvement in patients with active psoriatic arthritis and sacroiliitis: a post-hoc analysis of the phase 3 DISCOVER-1 and DISCOVER-2 studies. *Lancet Rheumatol*. 2021 Oct;3(10):e715–e723. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00105-3. Epub 2021 Jun 29.
- Sieper J, van der Heijde DM, Landewe R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):784–8. doi: 10.1136/ard.2008.101501. Epub 2009 Jan 15.
- Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, et al. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol*. 1994 Sep;21(9):1694–8.
- Maksymowych WP, Lambert RGW, Østergaard M, et al. MRI lesions in the sacroiliac joints of patients with spondyloarthritis: an update of definitions and validation by the ASAS MRI working group. *Ann*

- Rheum Dis.* 2019 Nov;78(11):1550-1558. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215589. Epub 2019 Aug 17.
14. Wanders AJ, Landewe RB, Spoorenberg A, et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. *Arthritis Rheum.* 2004 Aug;50(8):2622-32. doi: 10.1002/art.20446.
15. Mease PJ, Marchese M, Mclean R, et al. Comparison of baseline disease activity and patient (pt)-reported outcomes (PROS) between pts with psoriatic arthritis and axial involvement (axial PSA) and axial spondyloarthritis (axial SPA) from the CORONA PSA/SPA REGISTRY. *Ann Rheum Dis.* 2021; 80(Suppl 1):26. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.137
16. Fragoulis GE, Pappa M, Evangelatos G, et al. Axial psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. Same or different? A real world study with emphasis on comorbidities POS1073. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(Suppl 1): 815. doi:10.1136/annrheumdis-2021-eular.2129
17. Michelena X, Lypez-Medina C, Erra A, et al. Characterising the axial phenotype of psoriatic arthritis: a study comparing axial psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis with psoriasis from the REGISPONER registry. *RMD Open.* 2022 Dec;8(2):e002513. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002513.
18. Abdelaziz MM, Ismail N, Gamal AM, et al. Comparative analysis between ankylosing spondylitis and axial psoriatic arthritis patients. *Egypt Rheumatol.* 2022;44(1):25-29. doi: 10.1016/j.ejr.2021.07.006
19. Ciurea A, Gutschi A, Kissling S, et al. Characterisation of patients with axial psoriatic arthritis and patients with axial spondyloarthritis and concomitant psoriasis in the SCQM registry. *RMD Open.* 2023 Jun;9(2): e002956. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002956.
20. Kwok TSH, Sutton M, Pereira D, et al. Isolated axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis with psoriasis. *Ann Rheum Dis.* 2022 Dec;81(12):1678-1684. doi: 10.1136/ard-2022-222537. Epub 2022 Aug 16.
21. Manouk de Hooge M, Ishchenko A, Ann-Sophie De Craemer AS, et al. Extent of axial damage in psoriatic arthritis and spondyloarthritis: comparative data from the BEPAS and (Be-)GIANT multicentre cohorts. *RMD Open.* 2023 May;9(2):e002994. doi: 10.1136/rmdopen-2023-002994.
22. Feld J, Ye JY, Chandran V, et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology (Oxford).* 2020 Jun 1;59(6):1340-1346. doi: 10.1093/rheumatology/kez457.
23. Feld J, Chandran V, Haroon N, et al. Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a critical comparison. *Nat Rev Rheumatol.* 2018 Jun;14(6):363-371. doi: 10.1038/s41584-018-0006-8.
24. Benavent D, Plasencia C, Poddubnyy D, et al. Unveiling axial involvement in psoriatic arthritis: an ancillary analysis of the ASASperSpA study. POS0969. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(Suppl 1):750. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.1410
25. Aydin SZ, Kucuksahin O, Kilic L, et al. Axial psoriatic arthritis: The impact of underdiagnosed disease on outcomes in real life. *Clin Rheumatol.* 2018 Dec;37(12):3443-3448. doi: 10.1007/s10067-018-4173-4. Epub 2018 Jun 13.
26. Yap KS, Ye JY, Li S, et al. Back pain in psoriatic arthritis: defining prevalence, characteristics and performance of inflammatory back pain criteria in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2018 Nov;77(11):1573-1577. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213334. Epub 2018 Aug 4.
27. Губарь ЕЕ, Коротаева ТВ, Корсакова ЮЛ и др. Клинико-инструментальная характеристика поражения позвоночника при псориатическом артрите в реальной клинической практике. Научно-практическая ревматология. 2022;60(4):465-472. [Gubar EE, Korotaeva TV, Korsakova YuL, et al. Clinical and instrumental characteristics of axial involvement in psoriatic arthritis in real-life clinical practice. *NauchnoPrakticheskaya Revmatologia.* 2022;60(4):465-472. (In Russ.)].
28. Taylor WJ, Harrison AA. Could the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) be a valid measure of disease activity in patients with psoriatic arthritis? *Arthritis Rheum.* 2004 Jun 15;51(3):311-5. doi: 10.1002/art.20421.
29. Benavent D, Plasencia-Rodriguez C, Franco-Gomez K, et al. Axial spondyloarthritis and axial psoriatic arthritis: similar or different disease spectrum? *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2020 Nov 16;12:1759720X20971889. doi: 10.1177/1759720X20971889. eCollection 2020.
30. Губарь ЕЕ, Коротаева ТВ, Дубинина ТВ и др. Сравнительная характеристика аксиального спондилоартрита и псориатического артрита с поражением позвоночника. Научно-практическая ревматология. 2024;62(2):168-175. [Gubar EE, Korotaeva TV, Dubinina TV, et al. Comparative characteristics of axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis with axial involvement. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia.* 2024;62(2):168-175. (In Russ.)].
31. Бунчук HB, Левшакова АВ. Советы по диагностике анкилозирующего спондилита / аксиального спондилоартрита. *Consilium Medicum.* 2024;26(2):97-106. [Bunchuk NV, Levshakova AV. Tips for diagnosing ankylosing spondylitis / axial spondylitis. *Consilium Medicum.* 2024;26(2):97-106. (In Russ.)].
32. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *N Engl J Med.* 2016 Jun 30; 374(26):2563-74. doi: 10.1056/NEJMr1406182.
33. Gomez-Garcia I, Garcia-Puga T, Font-Ugalde P, et al. Relationship between onset of psoriasis and spondyloarthritis symptoms with clinical phenotype and diagnosis: Data from REGISPONER registry. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2022 Aug 22;14:1759720X221118055. doi: 10.1177/1759720X221118055. eCollection 2022.
34. Chandran V, Tolusso DC, Cook RJ, Gladman DD. Risk factors for axial inflammatory arthritis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2010 Apr;37(4):809-15. doi: 10.3899/jrheum.091059. Epub 2010 Mar 15.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

01.04.2025/.25.05.2025/28.05.2025

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках фундаментальной научной темы «Эволюция аксиальных спондилоартритов на основе комплексного динамического изучения молекулярно-биологических, молекулярно-генетических, клинико-визуализационных факторов прогрессирования заболевания, качества жизни, коморбидности и таргетной инновационной терапии» (№ РК 125020501435-8).

Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article was prepared within the framework of basic scientific project “Evolution of axial spondyloarthritis based on integrated dynamic study of molecular-biological, molecular-genetic, clinical and imaging predictors of disease progression, quality of life, comorbidities, and innovative targeted therapies” (№PK 125020501435-8).

There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Губарь Е.Е. <https://orcid.org/0000-0001-5015-7143>
Коротаева Т.В. <https://orcid.org/0000-0003-0579-1131>
Дубина Т.В. <https://orcid.org/0000-0002-1771-6246>
Корсакова Ю.Л. <https://orcid.org/0000-0001-5968-2403>
Логинова Е.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-6875-4552>
Воробьева Л.Д. <https://orcid.org/0000-0001-8626-8419>
Тремаскина П.О. <https://orcid.org/0000-0003-4005-1745>
Агафонова Е.М. <https://orcid.org/0000-0002-2246-686X>
Сахарова К.В. <https://orcid.org/0000-0003-2486-8798>
Саблина А.О. <https://orcid.org/0000-0002-0337-453X>
Смирнов А.В. <https://orcid.org/0000-0001-7418-9369>
Эрдес Ш.Ф. <https://orcid.org/0000-0003-3195-5187>
Урумова М.М. <https://orcid.org/0000-0002-9755-5760>
Глухова С.И. <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>